

## Médecine transfusionnelle en pratique vétérinaire canine : du donneur au receveur

**Auteur** : Duriez, Laurentin

**Promoteur(s)** : Machiels, Bénédicte

**Faculté** : Faculté de Médecine Vétérinaire

**Diplôme** : Master en médecine vétérinaire

**Année académique** : 2019-2020

**URI/URL** : <http://hdl.handle.net/2268.2/9642>

---

### *Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

# **Médecine transfusionnelle en pratique vétérinaire canine : Du donneur au receveur**

*Transfusion medicine in canine veterinary practice: From  
donor to recipient*

**Laurentin DURIEZ**

**Travail de fin d'études**

présenté en vue de l'obtention du grade

de Médecine Vétérinaire

**Année académique 2019-2020**

**Le contenu de ce travail n'engage que son auteur**

# **Médecine transfusionnelle en pratique vétérinaire canine : Du donneur au receveur**

*Transfusion medicine in canine veterinary practice: From  
donor to recipient*

**Laurentin DURIEZ**

Tuteur : Dr Bénédicte Machiels

**Travail de fin d'études**

présenté en vue de l'obtention du grade  
de Médecine Vétérinaire

**Année académique 2019-2020**

**Le contenu de ce travail n'engage que son auteur**

# **Médecine transfusionnelle en pratique vétérinaire canine :**

## **Du donneur au receveur**

### OBJECTIF DU TRAVAIL :

Ce travail a pour but de réaliser une étude bibliographique afin de mettre en évidence l'avancée des connaissances à propos de la médecine transfusionnelle canine en pratique vétérinaire. Nous explorerons différents points tels que les bonnes pratiques de don de sang, la conservation et le conditionnement des produits sanguins, les critères pour réaliser une transfusion et enfin les complications probables liées aux transfusions.

### RESUME :

L'utilisation des produits sanguins en médecine vétérinaire d'urgence est devenue de plus en plus fréquente. Elle permet de sauver de nombreuses vies mais n'est pas pour autant anodine. Elle peut représenter un risque important et son usage doit donc être un acte réfléchi et raisonné. Afin de pouvoir prendre cette décision de manière éclairée, nous allons aborder ce travail en suivant le trajet des produits sanguins en allant du donneur jusqu'au receveur. Cela permet de se rendre compte de la valeur qu'a le produit sanguin quand on l'utilise.

Dans la 1<sup>ère</sup> partie, nous allons nous intéresser au receveur. Nous allons voir quels sont les critères pour qu'un chien puisse devenir donneur, quels sont les tests biocliniques à réaliser avant de commencer le don de sang et enfin comment se déroule un don de sang. Finalement nous parlerons rapidement de la transfusion autologue.

Dans le 2<sup>ème</sup> chapitre, nous parlerons des nombreux produits obtenus à partir d'une poche de sang tels que le plasma, les concentrés de globules rouges,... Nous aborderons ensuite leur conditionnement et stockage et apprendrons les différents risques liés à des mauvaises conditions de stockage.

Dans la 3<sup>ème</sup> partie, nous aborderons les critères cliniques pour savoir si un chien doit être transfusé ou non et nous verrons comment la transfusion se déroule. Nous approfondirons des concepts immunologiques de base permettant de comprendre la compatibilité donneur-receveur.

Finalement, nous verrons la pathogénie, la présentation clinique et le traitement des différentes complications associées aux transfusions sanguines. Pour pouvoir les gérer, le monitoring de notre patient est capital afin d'assurer une détection et des mesures précoces.

# **Transfusion medicine in canine veterinary practice: From donor to recipient**

## **AIM OF THE WORK :**

The aim of this work is to carry out a bibliographical study in order to highlight the progress of knowledge about canine transfusion medicine in veterinary practice. We will explore different subject such as good blood donation practices, blood product storage and packaging, criteria for transfusion, and probable complications associated with transfusions.

## **SUMMARY :**

The use of blood products in emergency veterinary medicine has become increasingly common. It saves many lives but is not insignificant. It can represent a significant risk and its use must therefore be a thoughtful and reasoned act. In order to make this decision in an informed manner, we will approach this work by following blood products from the donor to the recipient. It shows the value of the blood product when you use it.

In the first part, we will focus on the receiver. We will see what the criteria are for a dog to become a donor, what bioclinical tests to perform before starting a blood donation and finally how a blood donation takes place. Finally we will quickly talk about the autologous transfusion.

In the second chapter, we will talk about the many products obtained from a blood pouch such as plasma, packed red blood cells, etc. We will then discuss their packaging and storage and learn about the various risks associated with poor storage conditions.

In Part 3, we will discuss the clinical criteria to know if a dog should be transfused or not and see how the transfusion takes place. We will further develop basic immunological concepts to understand donor-recipient compatibility.

Finally, we will examine the pathology, clinical presentation and treatment of the various complications associated with blood transfusions. To be able to manage them, the monitoring of our patient is crucial to ensure early detection and measurements.

## Table des matières

Table des matières .....	5
Partie 1 : Le don de sang .....	7
1.1 Comment choisir un donneur ?.....	7
1.2 Quels sont les tests à réaliser idéalement sur le sang récolté ? .....	7
1.3 Comment se déroule le don de sang ? .....	9
1.4 Transfusions autologues.....	10
Partie 2 : Conditionnement/ conservation des produits sanguins.....	10
2.1 Quels sont les différents produits que l'on peut récolter à partir du sang entier ?.....	10
2.1.1 Sang total frais.....	11
2.1.2 Sang total stocké .....	11
2.1.3 Concentré de globules rouges.....	12
2.1.4 Le plasma frais congelé .....	12
2.1.5 Plasma congelé.....	12
2.1.6 Cryoprécipités.....	12
2.1.7 Plasma pauvre en cryoprécipités .....	13
2.1.8 Albumine .....	13
2.1.9 Plaquettes.....	13
2.2 Comment conserve-t-on le sang ?.....	13
2.2.1 Les lésions de stockage.....	13
2.2.2 La leucoréduction.....	15
Partie 3 : Le receveur.....	15
3.1 Quels sont les critères cliniques pour décider de mettre en place une transfusion sanguine ?	15
3.2 Comment se déroule une transfusion sanguine ?.....	16
3.3 Comment évaluer la compatibilité entre le donneur et le receveur ?.....	18
3.3.1 Rappels immunologiques .....	18
3.3.2 Groupes sanguins chez le chien .....	19
3.3.3 Cross-match.....	21
Partie 4 : Complications pour le receveur ? .....	22
4.1 Quelles sont les grandes complications pour le receveur?.....	22
4.2 Réactions transfusionnelles aigües : .....	22
4.2.1 La surcharge volumique transfusionnelle .....	22
4.2.2 La réaction fébrile non hémolytique.....	23
4.2.3 Lésion pulmonaire aigue transfusionnelle (TRALI).....	23

4.2.4	Hypersensibilité de type I .....	26
4.2.5	Réaction hémolytique aiguë à médiation immunitaire .....	26
4.2.6	Sepsis associé à une transfusion .....	29
4.2.7	Hémolyse non immuno-médiée .....	29
4.2.8	Embolisme d'air .....	30
4.3	Réactions transfusionnelles retardées .....	30
4.3.1	Hémolyse retardée à médiation immunitaire .....	30
4.4	Transfusions sanguines massives .....	30
4.4.1	Définition de la transfusion massive .....	30
4.4.2	Complications de la transfusion massive .....	30
4.4.3	Les troubles électrolytiques .....	31
4.4.4	Les anomalies hémostatiques .....	31
4.4.5	L'hypothermie .....	32
4.4.6	L'acidose métabolique.....	32
4.4.7	L'immunosuppression .....	32
4.4.8	Management des patients massivement transfusés .....	33
4.5	Quels signes doit-on surveiller lors d'une transfusion sanguine pour rechercher les réactions transfusionnelles ?.....	33
Conclusion .....		35
Annexe.....		36
Bibliographie .....		38

## *Partie 1 : Le don de sang*

### *1.1 Comment choisir un donneur ?*

Les chiens doivent être examinés et subir un examen clinique complet pour s'assurer que les donneurs soient en bonne santé et qu'ils n'aient pas d'ectoparasites<sup>1</sup>.

Il existe certains critères pour choisir les donneurs :

- Jeunes adultes en bonne santé,
- >25 kg pour donner au moins 450 ml de sang. On considère qu'un chien peut donner 10% de son volume sanguin sans qu'il ne souffre d'effets secondaires tels qu'une anémie ou une hypovolémie. Si on collecte 20%, l'animal commencera à souffrir d'une hypovolémie mais pas d'anémie clinique<sup>2</sup>.

Le volume sanguin total chez un chien est de 90 ml/kg. En assumant que 20% du volume sanguin peut être prélevé, on considère qu'un chien de 30 kg peut donner jusqu'à 500 ml de sang<sup>2</sup>.

- Pas d'historique de transfusion sanguine,
- Vaccinations à jour
- Tempérament facile<sup>3</sup>.

Pour s'assurer que le donneur est en bonne santé, on réalise une analyse sanguine (biochimie et hématologie) qui doit être dans les normes<sup>3</sup>.

Il est important de faire attention à l'état d'embonpoint du donneur. En effet, on risque de retirer un volume sanguin trop élevé à un animal présentant une obésité si on se base sur son poids réel<sup>2</sup>.

L'ACVIM (American College of Veterinary Internal Medicine) a publié un exemple de questionnaire à faire compléter par les propriétaires des chiens donneurs de sang (cf. Annexe 1 et 2)<sup>4</sup>.

### *1.2 Quels sont les tests à réaliser idéalement sur le sang récolté ?*

On ne recherche qu'un nombre limité de maladies à cause de la faible disponibilité et du coût des tests. Une anamnèse consciencieuse des donneurs est faite pour minimiser les risques de transmission de maladies au receveur. En médecine vétérinaire, cela coûte énormément de tester

chaque donneur. Donc on combine une anamnèse consciencieuse à un screening sanguin du donneur (cf. table 1) pour minimiser les risques de transmission de maladies infectieuses<sup>1</sup>.

Table 1 Recommended testing for canine and feline blood donors	
Canine Donors	Feline Donors
Blood type	Blood type
Complete blood count	Complete blood count
Chemistry panel	Chemistry panel
Fecal analysis	Fecal analysis
Heartworm antigen	FeLV
<i>Babesia</i> spp	FIV
<i>Ehrlichia</i> spp	<i>M haemofelis</i>
<i>Neorickettsia</i> spp	<i>Bartonella</i> spp
<i>Bartonella</i> spp	—
<i>M hemocanis</i>	<i>Ehrlichia</i> , <i>Anaplasma</i> , <i>Neorickettsia</i> spp (geographic)
<i>Leishmania</i> spp (geographic)	<i>Cytauxzoon felis</i> (geographic)
<i>Trypanosoma cruzi</i> (geographic)	
<i>Brucella canis</i> (breeding animals)	

Table 1 : Liste des tests à réaliser idéalement chez un chien donneur<sup>1</sup>.

En 2005, l'ACVIM a écrit un consensus sur les tests sanguins à réaliser pour les maladies infectieuses potentiellement transmissibles. Depuis cette publication, les PCR sont devenus plus facilement disponibles pour beaucoup de maladies concernées. Quand la PCR est positive, cela indique que l'organisme a été détecté dans le flux sanguin et qu'une infection active est présente. Des faux négatifs sont possibles si le pathogène est présent seulement en petite quantité car seulement un petit échantillon est analysé. Les pathogènes typiquement inclus dans ces PCR sont :

- *Ehrlichia* spp.
- *Babesia* spp.
- *Anaplasma* spp.
- *Mycoplasma hemocanis*
- *Mycoplasma haemofelis*<sup>1</sup>

En médecine canine, il y a déjà eu des cas de transmission de babésiose et de leishmaniose lors de transfusion sanguine. Cela est d'autant plus probable que les patients candidats aux transfusions sanguines sont souvent des animaux en état critique ou recevant un traitement immunosuppresseur suite à une anémie hémolytique à médiation immune par exemple. Ces patients sont donc beaucoup plus à risques de développer une infection suite à la transfusion<sup>5</sup>.

K. Crawford a réalisé une étude au Royaume-Uni sur 262 chiens donneurs de sang. Il a testé ces chiens par PCR pour *Bartonella*, *Babesia*, *Ehrlichia*, *Leishmania*, *Anaplasma* spp et pour

les Mycoplasmas hémotrophiques. Sur les 262 chiens, 258 étaient négatifs pour tous les agents pathogènes. Les 4 derniers chiens ont eu un résultat PCR positif ou non concluant. Ils ont eu :

- Un chien positif pour mycoplasma
- Un chien positif pour *Leishmania*
- Un chien avec un résultat non concluant pour mycoplasma
- Un chien avec un résultat non concluant pour *Leishmania*

Pour les tests non concluants, ils ont réalisé une deuxième PCR qui s'est révélée négative.

On voit donc que les chiens sont globalement peu atteints par ces 6 pathogènes. En réalité, les chiens choisis dans l'étude étaient des animaux sains ne voyageant pas en dehors du Royaume-Uni<sup>5</sup>. Cela peut donc causer un biais dans la prévalence de ces pathologies. En effet, elles ne sont pas endémiques de cette région. On a tout de même de plus en plus de cas rapportés de chiens atteints de leishmaniose, ehrlichiose et de babésiose aux Royaume-Uni car de plus en plus d'animaux voyagent avec leurs propriétaires.

Dans les régions où les maladies vectorielles citées plus haut sont endémiques, il est plus important de réaliser un screening prétransfusionnel. Par exemple, en Italie, les chiens doivent être testés pour *Leishmania infantis*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Babesia canis* et *Rickettsia rickettsii*. Dans ces pays, la vaccination contre la Leishmaniose est aussi très vivement conseillée chez les chiens donneurs<sup>6</sup>.

Dans une situation optimale, chaque donneur devrait réaliser un screening sanguin annuel en ciblant les pathogènes pouvant représenter un risque en fonction de l'historique de l'animal. Toutefois, cela est souvent limité pour des raisons économiques<sup>4</sup>.

### 1.3 Comment se déroule le don de sang ?

Le don de sang chez les chiens ne nécessite pas nécessairement une sédation. Par contre, chez les chats, on aura souvent besoin d'y recourir. Certains sédatifs ne devraient pas être utilisés. C'est le cas notamment de l'acépromazine car elle interfère avec la fonction plaquettaire et peut causer une hypotension<sup>3</sup>.

Le sang est habituellement retiré au niveau de la jugulaire après une asepsie locale. Cela permet d'éviter la contamination du sang. Les chiens peuvent donner 15-20 ml/kg<sup>1</sup>. Les dons peuvent se faire toutes les 6-12 semaines sans que ce ne soit dangereux pour le donneur<sup>3</sup>.

Le sang entier est retiré du donneur et est transféré dans une poche de transfusion ou une seringue contenant du citrate-phosphate-dextrose (CPD), du citrate-phosphate-dextrose-adénine (CPDA-1) ou de l'acide-citrate-dextrose (ACD). Le citrate-phosphate est un anticoagulant et le dextrose et l'adénine apportent des nutriments pour les cellules<sup>7</sup>.

On préfère l'utilisation des poches de transfusion car cela évite les contacts avec l'environnement et donc la contamination du sang. L'utilisation des seringues ne permet pas cette absence de contamination par l'environnement, dès lors, le sang ne peut pas être stocké dans une seringue à long terme mais doit être mis dans des poches de perfusions scellées<sup>3</sup>.

#### *1.4 Transfusions autologues*

Dans certaines situations spécifiques, le donneur de sang peut aussi être le receveur. C'est le cas lors de transfusion autologue. Lorsqu'on prévoit une chirurgie dans laquelle le risque hémorragique est élevé, on peut prévoir de réaliser un don de sang par le patient dans les semaines précédant la chirurgie<sup>3</sup>.

Le don de sang peut aussi être réalisé juste avant la chirurgie. Dans ce cas, on perfusera le chien avec des cristalloïdes pour assurer une volémie suffisante pendant la chirurgie et on transfusera le sang au moment des saignements excessifs<sup>3</sup>.

Quand un animal souffre d'une hémorragie cavitaire importante, on peut avoir recours à l'autotransfusion. On récupérera le sang présent dans une cavité, on le filtrera et on le transfusera. On ne peut réaliser cette transfusion que si :

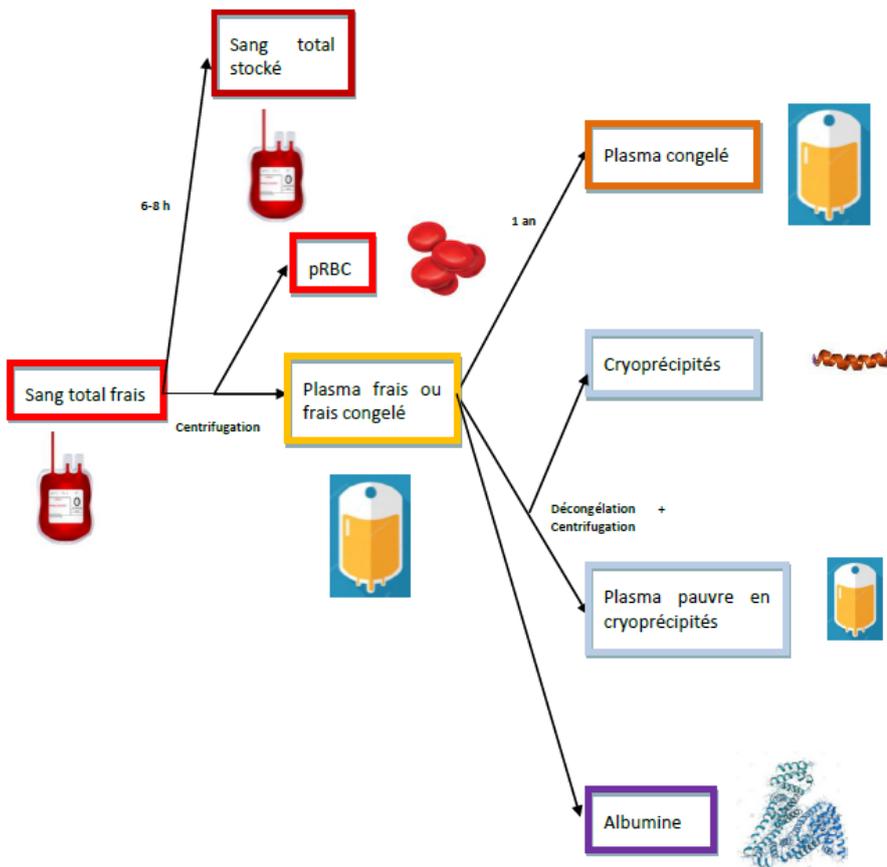
- Le sang ne stagne pas dans la cavité depuis plus d'une heure,
- Le sang n'est pas contaminé par des agents infectieux,
- Le saignement n'est pas d'origine tumorale<sup>3</sup>.

### *Partie 2 : Conditionnement/ conservation des produits sanguins*

#### *2.1 Quels sont les différents produits que l'on peut récolter à partir du sang entier ?*

L'usage approprié des composants du sang permet de traiter plus spécifiquement les patients en évitant les risques de donner une partie non nécessaire du sang. La thérapie sanguine en utilisant les différentes parties du sang est une méthode plus efficace pour utiliser le sang disponible. Cela permet à une unité donneuse d'être séparée en de multiples produits qui peut bénéficier à plusieurs patients<sup>1</sup>. On retrouve sur la figure 1 les produits que l'on peut obtenir à partir du sang.

Figure 1 : Liste des produits sanguins.



### 2.1.1 Sang total frais

Le sang total frais peut être transfusé dans les 4-6 heures suivant la collecte de sang. Il contient alors des érythrocytes, des plaquettes, des leucocytes et les protéines plasmatiques incluant les facteurs de coagulation<sup>7</sup>. Le sang total frais est le produit sanguin le plus utilisé en médecine vétérinaire car c'est celui qui est le plus facilement disponible pour les cliniciens. On l'utilise quand le patient :

- Est anémique
- A perdu plus de 50% de son volume sanguin
- A besoin de plusieurs composants sanguins<sup>1</sup>.

### 2.1.2 Sang total stocké

Après 6-8 h, le produit sanguin devient du sang total stocké qui contient des érythrocytes et du plasma. Il a une durée de conservation de 21-28 jours. Dans ce sang total stocké, on ne retrouve ni plaquettes et leucocytes viables ni facteurs de coagulation (comme le fibrinogène, le facteur VIII et le facteur de von Willebrandt)<sup>7</sup>.

### *2.1.3 Concentré de globules rouges*

D'autre part, les composants sanguins peuvent être séparés par centrifugation immédiatement après la collecte. On pourra ainsi avoir des concentrés d'érythrocytes (pRBC) en retirant le surnageant de plasma. Ce pRBC contient des érythrocytes, des leucocytes, des plaquettes et un reste de plasma contenant un peu de facteurs de coagulation<sup>7</sup>. Les concentrés de globules rouges sont utilisés quand le volume sanguin est normal mais quand on veut augmenter la capacité de transport de l'O<sub>2</sub>. C'est typiquement le cas quand l'animal est anémique suite à un manque de production d'érythrocytes (anémie aplasique, manque d'EPO) ou suite à un processus de destruction des érythrocytes (Hémolyse)<sup>1</sup>.

### *2.1.4 Le plasma frais congelé*

Le plasma retiré contient les protéines plasmatiques comme l'albumine, les globulines, les protéines de la coagulation et les anticoagulants<sup>1</sup>.

On peut congeler ce plasma et l'utiliser dans l'année comme du plasma frais congelé. On l'utilisera pour traiter les patients qui souffrent d'une coagulopathie causant des saignements important, d'une déficience en protéines plasmatiques, d'une intoxication aux rodenticides, d'une CIVD (Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée) ou d'une pancréatite nécrosante sévère<sup>7</sup>.

Pour les patients en CIVD et ceux avec une pancréatite sévère, l'utilité de l'utilisation du plasma est controversée<sup>7</sup>.

### *2.1.5 Plasma congelé*

Après 1 an de stockage, le plasma frais congelé devient du plasma congelé et peut être stocké 4 ans<sup>7</sup>. Dans le plasma frais congelé, on a encore les facteurs de coagulation labiles (facteurs V et VIII) alors qu'ils ne sont plus présents dans le plasma congelé. Les facteurs dépendant de la Vit K sont non labiles et sont donc toujours actifs dans le plasma congelé. Dès lors, ce plasma est le traitement transfusionnel de choix en cas d'intoxication aux rodenticides<sup>1</sup>.

### *2.1.6 Cryoprécipités*

On peut aussi avoir du cryoprécipité en décongelant lentement le plasma frais congelé et en le centrifugeant. On élimine le surnageant et on garde les sédiments qui contiennent des protéines insolubles. Il s'agit d'un concentré de facteurs VIII, du facteur de von Willebrandt et de fibrinogène. On peut recongeler ce cryoprécipité pendant 10 mois après la date du don de sang.

C'est un traitement qu'on utilise en thérapeutique ou en prévention pour les chiens atteints d'hémophilie de type A ou de déficit en facteur de von Willebrandt<sup>1</sup>.

### *2.1.7 Plasma pauvre en cryoprécipités*

Le surnageant est appelé plasma pauvre en cryoprécipités et peut être recongelé et réutilisé dans les 12 mois. Dans celui-ci, on retrouve des facteurs de la coagulation non labile. On peut donc aussi l'utiliser dans les cas d'intoxication aux rodenticides<sup>1</sup>.

### *2.1.8 Albumine*

Finalement, on peut extraire l'albumine du plasma. On l'utilisera chez des patients hypoalbuminémiques<sup>1</sup>.

### *2.1.9 Plaquettes*

Pendant longtemps, en médecine vétérinaire, on n'avait pas la possibilité de transfuser des plaquettes. Des avancées récentes dans le stockage des plaquettes pourraient rendre la transfusion de plaquettes plus accessible pour les vétérinaires. Les plaquettes lyophilisées sont pour l'instant des produits expérimentaux qui sont utilisés en recherche<sup>1</sup>.

Les plaquettes transfusées n'ont qu'une durée de vie très brève (se compte en heure). Cela ne permet donc pas une augmentation du taux plaquettaire. Toutefois, cela pourrait arrêter temporairement une hémorragie sévère<sup>3</sup>. Cependant, il y a peu de publications à propos de l'efficacité thérapeutique des produits plaquettaires chez les patients qui ont des saignements actifs en médecine vétérinaire<sup>1</sup>. Donc notre produit plaquettaire servirait à stabiliser le patient temporairement le temps de résoudre l'hémorragie avec une autre technique (par exemple chirurgicale).

## *2.2 Comment conserve-t-on le sang ?*

Il y a eu de nombreuses améliorations dans le stockage et l'administration des produits dérivés du sang. Pourtant, il y a toujours des controverses. Par exemple, la durée idéale de stockage pour minimiser les lésions de stockage<sup>7</sup>.

### *2.2.1 Les lésions de stockage*

On peut avoir des lésions de stockage qui sont dues à des changements morphologiques des érythrocytes et des phénomènes oxydatifs. Cela affecte la viabilité et la fonction des globules rouges ce qui contribue à une survie diminuée de ces derniers après une transfusion<sup>7</sup>.

Les différentes lésions de stockage sont :

- La réduction de l'oxygénation des tissus suite à la transfusion. En effet, lors du stockage des produits sanguins, le pH sanguin diminue à cause de la production d'acide lactique et d'acide pyruvique. Dès lors, on a une diminution de 2,3 DPG (2,3 diphosphoglycérate). Cette chute augmente l'affinité de l'hémoglobine à l'oxygène et on a donc une moins bonne oxygénation des tissus. Le taux de 2,3 DPG revient dans les normes en 72 h chez les hommes mais on ne sait pas en combien de temps chez les chiens<sup>7</sup>.
- Hémolyse : La quantité d'ATP chute dans le sang stocké. Or cet ATP permet d'éviter une perte de l'intégrité membranaire des érythrocytes<sup>7</sup>. S'ils sont hémolysés, on pourrait avoir une hyperkaliémie chez notre patient transfusé<sup>8</sup>.
- Suite à l'hémolyse, on a une accumulation de microparticules (vésicules membranaires) pro-inflammatoires et pro-coagulantes. Ces microparticules développent physiologiquement un mécanisme cellulaire protecteur contre la mort cellulaire précoce mais ils sont normalement éliminés par le système réticulo-endothélial. Lors du stockage, on n'a pas d'élimination de ces microparticules et elles s'accumulent donc. Leur propriété pro-inflammatoire pourrait avoir un rôle dans les réactions transfusionnelles. Elles sont aussi pro-coagulantes car elles catalysent l'activation des facteurs IX et X et expriment une forme inactive du facteur tissulaire<sup>7</sup>.
- On a aussi une accumulation de cytokines lors du stockage des poches de sang pouvant favoriser une inflammation systémique et stimuler les réactions transfusionnelles<sup>9</sup>.

Certaines études réalisées sur l'homme affirment que donner du sang stocké pendant un long délai pourrait augmenter la morbidité et la mortalité des patients alors que d'autres affirment qu'il n'y a pas de différences<sup>7</sup>. Par exemple, l'étude de Solomon et al. (2013) a montré que si on donnait du sang stocké pendant 42 jours à des chiens ayant une pneumonie induite expérimentalement, ils avaient plus de risques d'avoir une hémolyse comparé aux chiens ayant reçu du sang stocké pendant 7 jours. Les conditions de stockage étaient similaires pour les 2 types de produit sanguin utilisé hormis la durée de stockage (stockage dans un frigo à 1-6 °C dans une poche à transfusion).

Les lésions de stockage peuvent avoir lieu avec du sang stocké depuis quelques heures mais augmentent progressivement en nombre et en sévérité avec la durée du stockage. Il y a toutefois peu d'étude en médecine vétérinaire investiguant l'influence de la durée de stockage des produits sanguins sur la morbidité des patients. Mais au vu des preuves s'accumulant en médecine

humaine des effets de la durée de stockage sur les lésions de stockage, il est toujours préférable d'administrer du sang entier frais ou du sang qui a été stocké idéalement moins de 14-21j à 4°C dans la poche de transfusion<sup>7</sup>.

### *2.2.2 La leucoréduction*

On peut diminuer les lésions de stockage qui elles-mêmes favorisent les réactions transfusionnelles en réalisant une leucoréduction. Elle consiste à filtrer le sang à l'aide d'un filtre à leucoréduction sur lequel les leucocytes et les plaquettes vont s'attacher et on les éliminera alors du produit sanguin final. C'est utilisé en routine en humaine mais peu en médecine vétérinaire<sup>7</sup>. Cette technique devient toutefois assez importante au Canada et dans certains pays européens<sup>9</sup>.

La leucoréduction avant le stockage à 4°C du sang réduit le nombre de leucocytes de 99.9%. Cela atténue la réponse inflammatoire aux transfusions sanguines et réduit les dommages érythrocytaires et l'hémolyse pendant le stockage. Toutefois, la leucoréduction ne permet pas d'éliminer toutes les réponses inflammatoires vues en cas de transfusions de sang stocké<sup>1-7</sup>.

La leucoréduction a été investiguée largement en médecine humaine mais peu en médecine vétérinaire. Toutefois, on pense qu'il serait bénéfique de la réaliser sur tous les produits contenant des érythrocytes. Cela permettrait de diminuer l'apparition des réactions transfusionnelles, les lésions de stockage, l'inflammation induite par la transfusion et la transmission de maladie<sup>7</sup>.

## *Partie 3 : Le receveur*

### *3.1 Quels sont les critères cliniques pour décider de mettre en place une transfusion sanguine ?*

Les transfusions ont pour but d'améliorer l'état clinique des patients en cas :

- D'anémie menaçant la survie du patient.
- D'hémorragie aigue ou de perte sanguine lors de chirurgie. On considère qu'une hémorragie excédant 20% du volume sanguin peut nécessiter une transfusion sanguine. Toutefois, on essaiera d'abord de traiter le patient avec une fluidothérapie de choc.
- D'hémolyse causée par des toxiques ou des médicaments,
- IMHA (anémie hémolytique à médiation immune)
- En cas d'anémie sévère non régénérative<sup>5</sup>

- Coagulopathie
- Thrombocytopénie/ Thrombopathie
- Hypoprotéinémie<sup>3</sup>

En médecine vétérinaire, on n'a pas étudié l'hématocrite précis à partir duquel on doit transfuser le patient. La littérature suggère qu'un hématocrite de 15-18% est une guideline raisonnable. Pourtant certains animaux avec une volémie faible ou une faible contractilité cardiaque peuvent avoir besoin d'un hématocrite plus important pour assurer l'oxygénation tissulaire<sup>1</sup>. La décision de transfuser un patient ou non est basée principalement sur l'examen clinique et sur l'historique de l'animal. En effet, si on a une anémie qui s'installe rapidement, l'animal sera clinique de son anémie à un hématocrite plus élevé. On le transfusera alors quand il atteint un hématocrite de 20-25%. Par contre, lors d'anémie chronique, on n'aura pas besoin de transfusion aussi rapidement<sup>3</sup>.

Les critères cliniques influençant la décision de transfusion sont :

- La couleur des muqueuses
- Le TRC (temps de remplissage capillaire)
- La fréquence cardiaque
- La pression sanguine
- La saturation en O<sub>2</sub>
- Les lactates sanguins
- La fréquence respiratoire et les gaz sanguins devraient être normaux chez des patients souffrant seulement d'une anémie non compliquée. Mais ils peuvent être des indicateurs d'une maladie respiratoire concomitante<sup>3</sup>.

### 3.2 *Comment se déroule une transfusion sanguine ?*

Il y a beaucoup de controverses sur la manière la moins traumatique pour administrer le sang en diminuant le risque d'hémolyse<sup>7</sup>.

La meilleure manière d'administrer du sang est la voie intraveineuse bien que la voie intra-osseuse peut être considérée si l'accès veineux est impossible. La voie intra-péritonéale résulte en une absorption lente et présente donc des effets retardés<sup>7</sup>.

Le sang donné par les chiens est stocké dans des poches de sang. Pour le transfuser à un autre chien, on va connecter cette poche à un set de perfusion avec un filtre. Le volume et le débit est

contrôlé par une pompe à fluide péristaltique<sup>1</sup>. On utilisera un cathéter avec un diamètre élevé (> 22G)<sup>1</sup>.

Réchauffer le sang stocké avant la transfusion a été considéré comme non nécessaire sauf en cas de transfusion de larges volumes, de débits élevés de transfusions ou si le patient est hypotherme<sup>7</sup>. Si on doit réchauffer le sang, on le fera par bain Marie, dans une eau à température contrôlée (< 39°C). On n'utilisera jamais le micro-onde<sup>3</sup>.

On évite de réchauffer le sang car cela pourrait accélérer la détérioration des GR et la croissance de microorganismes. En réalité, si la tubulure de transfusion est assez longue, cela permet au sang d'avoir une température ambiante particulièrement quand on transfuse le sang à bas débit<sup>7</sup>.

Pour connaître le volume de sang à transfuser, il existe 2 formules qui sont utilisables :

$$VT = \frac{(\text{Hématocrite désiré} - \text{Hématocrite patient})}{\text{Hématocrite du donneur}} \times 90 \left( \text{volume sanguin chiens en } \frac{\text{ml}}{\text{kg}} \right) \times \text{poids animal (kg)}$$

$$VT = \% \text{ d'augmentation d'hématocrite requis} \times 1.5 \times \text{poids de l'animal en kg}^2$$

On utilise la première formule avec du sang total et la seconde avec du concentré d'érythrocytes<sup>1</sup>.

Le débit de transfusion dépend du statut cardiovasculaire, de l'état d'hydratation de l'animal et de la sévérité de l'anémie. Pour un patient stable qui n'a pas de perte sanguine sévère, le débit devrait être lent initialement (0.25 ml/kg/ 30 min) pour pouvoir identifier les incompatibilités de transfusions ou les réactions. Si on n'a pas de réaction, on pourra augmenter le débit typiquement entre 10-20 ml/kg/h<sup>7</sup>. On doit monitorer les signes vitaux toutes les 15 minutes durant la première heure et toutes les 30 à 60 minutes par la suite<sup>9</sup>.

Le débit de transfusion maximal recommandé chez un animal normovolémique anémique est de 10-20 ml/ kg/ h. On ne dépasse pas ces débits pour éviter une surcharge volumique. Les animaux avec une perte de sang massive peuvent demander des transfusions sanguines massives. Dans ces cas, on peut remplacer le volume sanguin de l'animal en 24 h ou la moitié du volume sanguin en 3h avec des volumes et un débit augmentés<sup>7</sup>.

La transfusion de la poche de sang devrait être finie en moins de 4h à partir du moment où on l'a retiré du frigo car le risque de contamination et de croissance bactérienne augmente avec le temps. Cette recommandation provient de la littérature de médecine humaine<sup>7</sup>.

### 3.3 *Comment évaluer la compatibilité entre le donneur et le receveur ?*

Pour savoir si un donneur et un receveur sont compatibles, on peut utiliser 2 techniques différentes à savoir le typage sanguin et le cross-match. Le typage sanguin sert à connaître le groupe sanguin des 2 chiens alors que le cross-match permet de savoir s'ils sont compatibles sans connaître le groupe sanguin.

#### 3.3.1 *Rappels immunologiques*

Pour comprendre la réaction immunitaire contre les groupes sanguins, il est important d'insister sur la différence entre les anticorps naturels et les anticorps adaptatifs. Les anticorps naturels sont présents dès la naissance et ne nécessitent pas la rencontre d'un antigène au préalable. Ils sont composés principalement d'IgM produits par les lymphocytes B1 spléniques, pleuraux et péritonéaux et les cellules B marginales de la rate. Par contre, la production d'anticorps adaptatifs nécessite la rencontre d'un antigène spécifique et la formation d'une réaction immunitaire. Ils sont composés principalement d'IgG et sont produits par les lymphocytes B2 présents dans les follicules lymphoïdes<sup>11</sup>.

Les anticorps naturels sont la première ligne de défense de l'organisme avant la formation d'une immunité adaptative. Ils sont donc essentiels à la survie et à la protection immunitaire des individus naïfs. De plus, ils ont d'autres rôles importants durant l'ontogenèse. Ils participent :

- Au support du système immunitaire et à l'homéostasie
- A la prévention de l'inflammation, des infections
- A la prévention d'autres états pathologiques tels que les maladies cardiovasculaires et auto-immunes
- A la prévention de la carcinogenèse<sup>11</sup>.

Le nombre d'anticorps naturels diminue avec l'âge. Cela a pour conséquence que les individus plus âgés sont plus à risque face à des agressions biologiques qu'ils n'ont jamais rencontrées dans leur vie<sup>11</sup>.

On classe les groupes sanguins en fonction des antigènes de surface des globules rouges. Pour qu'il y ait une réponse immunitaire contre un tel antigène, l'existence d'un anticorps le reconnaissant est nécessaire. Chez le chat ou encore en médecine humaine, un individu naïf (n'ayant subi aucune transfusion sanguine) a des anticorps naturels contre les antigènes sanguins inconnus. Toutefois, ce n'est pas le cas pour le chien pour le groupe sanguin DEA 1 qui est fréquemment rencontré<sup>10</sup>.

### 3.3.2 Groupes sanguins chez le chien

Les groupes sanguins chez les chiens sont classés en fonction du système DEA (Dog Erythrocytes Antigen). Ce dernier est basé sur les antigènes de surface des érythrocytes et contiennent les groupes DEA 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8. Pour chacun de ces groupes, un chien peut être positif ou négatif autrement dit soit il possède l'antigène ou non. Le groupe sanguin le plus important à tester en médecine vétérinaire est le groupe DEA 1 car il est hautement antigénique. Toutefois, pour qu'il y ait une réaction immunitaire contre les antigènes sanguins, il est nécessaire que l'animal ait des anticorps contre ces derniers. Or les chiens n'ont pas d'anticorps naturels (présents avant une sensibilisation) contre le groupe DEA 1<sup>7</sup>.

Dès lors, les chiens DEA 1- ne réagissent pas avec le sang DEA 1+ lors d'une première transfusion à cause du manque d'anticorps naturels. Par contre, lors de la deuxième transfusion avec du sang DEA 1 +, le chien peut développer une réaction hémolytique sévère car il a pu créer une réponse immunitaire contre l'antigène sanguin étranger<sup>1</sup>.

En situation d'urgence dans laquelle on ne peut pas typer les groupes sanguins du receveur, il vaut mieux donner du sang DEA 1- au chien dont on ne connaît ni le groupe sanguin ni le passé transfusionnel. Dans les autres cas, il vaut mieux typer les groupes sanguins pour utiliser au mieux les réserves de sang en fonction des groupes sanguins<sup>1</sup>.

Pour les DEA 3, 5 et 7, il existe des anticorps naturels. Toutefois, ils ont une incidence clinique faible. En effet, on sait que par exemple pour le DEA 7, les chiens ont des anticorps naturels mais ils ne permettent pas la mise en place d'une réponse immunitaire induisant une hémolyse aigüe<sup>8</sup>. Par contre, les anticorps naturels contre DEA 3, 5 et 7 peuvent provoquer une réaction transfusionnelle qui est habituellement douce ou retardée. De plus, un temps de survie raccourci des GR transfusé peut être remarqué<sup>1</sup>.

Au niveau épidémiologique, le groupe DEA 1+ a une fréquence de 42-71.2 % en fonction de la localisation géographique et de la race. Le DEA 4 a une fréquence de 98-100%. Les autres groupes sanguins ont une fréquence faible à modérée<sup>7</sup>.

L'héritabilité du groupe DEA 1 semble suivre un modèle autosomique dominant multiallélique. Dans ce modèle, on différencie le groupe DEA 1+ en 4 sous-groupes qui sont classés en fonction de la puissance de leur antigénicité de DEA 1.1 (le moins antigénique) à DEA 1.4 (le plus antigénique)<sup>20</sup>.

Pour qu'un chien soit donneur universel, il doit être négatif pour les DEA 1, 3, 5 et 7 mais positif pour le DEA 4. Dans l'étude d'Iazbik et al. en 2010, 52% des Greyhounds et 37.5% des autres chiens étaient des donneurs universels. Dans la plupart des cas, on ne teste que l'antigène DEA 1 grâce à un kit commercial qui repose sur la migration des érythrocytes sur une fine bandelette et la reconnaissance de l'antigène par un anticorps monoclonal<sup>7</sup>. Toutefois, il y a tout de même des disparités dans ces kits donc il est conseillé de confirmer le groupe sanguin des donneurs par un laboratoire externe<sup>1</sup>.

En 2007, on a documenté un nouveau groupe sanguin appelé DAL antigènes. Il a été découvert chez un dalmatien. Ce dalmatien souffrait d'une anémie non régénérative secondaire à une insuffisance rénale chronique. Il a reçu 2 transfusions de 2 donneurs différents sur un délai de 3 jours. Aucune réaction transfusionnelle n'a été détectée et les 3 chiens étaient DEA 1+. 49 jours plus tard, l'hématocrite du dalmatien diminue et on décide de chercher un nouveau donneur. Les cliniciens ont dû tester 80 donneurs par cross-match avant de trouver un autre dalmatien compatible. Ils ont donc voulu rechercher quel était le groupe DEA contre lequel le Dalmatien avait monté une réponse immunitaire. Il en est ressorti qu'aucun des groupes DEA connu n'était incriminé. Ils ont par la suite mis en évidence un nouvel antigène de surface des érythrocytes appelé DAL<sup>13</sup>.

En réalité, cet antigène est présent chez 93% des chiens autres que les dalmatiens qui en sont dépourvus. Il n'existe pas d'anticorps naturels contre DAL. L'administration de sang Dal + chez un dalmatien présensibilisé peut provoquer le développement d'une hémolyse mortelle<sup>7</sup>. 12% des dalmatiens, 42% des dobermans et 57 % des Shih Tzus étaient DAL- dans une étude réalisée sur 1130 chiens. Cette même étude a déterminé que le mode d'héritabilité de DAL suit un modèle autosomique dominant<sup>14</sup>. Cela nous mène à penser que ce ne sont pas seulement les dalmatiens qui sont à risques. Toutefois, il n'existe pas de typage sanguin DAL disponible en pratique vétérinaire<sup>10</sup>.

En 2017, on a découvert 2 nouveaux antigènes (kai 1 et kai 2) sur les érythrocytes des chiens. De grandes avancées ont permis de mieux comprendre les groupes sanguins chez le chien mais il existe toujours des antigènes inconnus. Une correspondance parfaite entre le sang du donneur et du receveur est quasiment impossible à ce jour. Il est donc toujours intéressant de réaliser un cross-match avant de faire une transfusion<sup>10</sup>.

### 3.3.3 Cross-match

Un cross-match a pour rôle de mettre en évidence la compatibilité sérologique entre un donneur et un receveur. On y recherche la présence ou l'absence d'anticorps contre un groupe sanguin sans déterminer ce dernier<sup>3</sup>. Notons qu'un cross-match réalisé sans un typage sanguin ne permet pas d'éviter la mise en place d'une sensibilisation contre un antigène sanguin. En effet, comme le chien n'a pas d'anticorps naturels contre le groupe DEA 1, un animal DEA 1- sera compatible avec du sang DEA 1+. Par contre, lors de la seconde transfusion, il sera sensibilisé et une réaction hémolytique pourrait avoir lieu s'il y a à nouveau une incompatibilité<sup>15</sup>.

Un cross-match peut être réalisé quand on n'a pas la possibilité de typer le sang. On peut aussi le faire en complément d'un typage sanguin. Globalement, on recommande un cross-match si :

- L'historique de transfusion du chien est inconnu,
- On a eu une réaction hémolytique pendant la première transfusion
- Si plus de 3-5 jours se sont écoulés entre 2 transfusions<sup>1</sup>

Avant, on recommandait un cross-match chez les chiennes ayant déjà eu des chiots. Toutefois l'étude de Blais et al. (2007) a montré que la gestation ne semble pas sensibiliser les chiennes aux antigènes des érythrocytes<sup>1</sup>.

Il existe 2 types de cross-match :

- Le cross match majeur est la méthode sérologique permettant de déterminer la compatibilité entre le plasma du receveur et le sang du donneur. Ce test a pour rôle de prévenir les transfusions incompatibles qui pourraient résulter en une réaction d'hémolyse aigue à médiation immune. Les érythrocytes du donneur sont incubés avec le sérum du receveur et on recherche une agglutination ou une hémolyse. Si cela apparait, alors le donneur et le receveur sont incompatibles. On ne doit donc pas utiliser le sang du donneur pour ce receveur<sup>8</sup>.
- Le cross match mineur est la méthode sérologique permettant de déterminer la compatibilité entre le plasma du donneur et le sang du receveur. C'est intéressant de faire un cross match mineur car la transfusion de plasma (sous forme de sang entier ou de plasma frais congelé) a la capacité de causer une destruction des GR du receveur si le donneur a des anticorps dirigés contre les antigènes présents sur les GR du receveur<sup>8</sup>. Le cross-match mineur est moins important quand on utilise pRBC car le plasma du donneur n'est pas transfusé dans ce cas<sup>3</sup>.

La compatibilité du cross-match majeur et mineur n'élimine pas totalement le risque de réactions transfusionnelles. Les réactions transfusionnelles retardées et les réactions causées par les leucocytes du donneur ou par les protéines plasmatiques ne sont pas prévenues par le cross match<sup>8</sup>.

## Partie 4 : Complications pour le receveur ?

### 4.1 Quelles sont les grandes complications pour le receveur?

En administrant n'importe quel type de produits sanguins, il y a des bénéfices mais aussi des risques potentiels. On doit évaluer ce risque dans tous les cas. Les transfusions sanguines peuvent sauver des vies mais peuvent aussi résulter en des réactions transfusionnelles aiguës ou retardées. Elles se déroulent dans 8-13% des cas de transfusions de concentrés érythrocytaires chez les chiens et les chats<sup>1</sup>.

Voici une liste des réactions transfusionnelles immunomédiées ou non :

Table 3 Types of transfusion reactions	
Immunologic Reactions	Nonimmunologic Reactions
Allergic reactions (type I hypersensitivity)	Sepsis
Hemolytic reactions	Citrate toxicity: hypocalcemia
Nonhemolytic febrile reactions	TACO
TRALI	Hyperammonemia
TRIM	Hypothermia
Decreased RBC survival	Hypophosphatemia
—	Hyperkalemia
—	Infectious disease transmission

Abbreviations: TACO, transfusion-associated circulatory overload; TRALI, transfusion-related acute lung injury; TRIM, transfusion-related immunomodulation.

Table 2 : Liste des réactions transfusionnelles<sup>1</sup>.

Les réactions transfusionnelles les plus fréquemment observées chez les chiens et chats sont les surcharges volumiques associées à la transfusion et les réactions fébriles non hémolytiques<sup>1</sup>.

Quel que soit l'effet secondaire à la transfusion dont souffre l'animal, la première chose à faire est toujours d'arrêter la transfusion au moins temporairement<sup>9</sup>.

### 4.2 Réactions transfusionnelles aiguës :

#### 4.2.1 La surcharge volumique transfusionnelle

La plupart des produits sanguins ont un pouvoir oncotique qui est d'autant plus fort que les produits contiennent de l'albumine. C'est utile pour les animaux ayant des œdèmes périphériques ou qui sont hypotendus. Mais la surcharge volumique peut se produire et le chien peut développer un œdème pulmonaire s'il était normovolémique. On doit donc monitorer la pression sanguine quand on administre des produits sanguins à un animal. De plus, on

recherchera des signes de surcharges volumiques et d'oedème pulmonaire comme de la tachypnée, de la dyspnée, orthopnée ou cyanose<sup>1</sup>.

Le traitement sera d'arrêter la transfusion, de donner des diurétiques et de mettre le patient sous oxygène<sup>1</sup>.

On doit plus particulièrement faire attention aux patients ayant des pathologies cardiaques ou rénales car ils sont plus à risques de faire une surcharge volémique<sup>8</sup>.

#### *4.2.2 La réaction fébrile non hémolytique*

La réaction fébrile non hémolytique est définie comme une élévation de la température de 1-2 °C dans les 1-2 h suivant la transfusion<sup>1</sup>. On pense qu'elle est liée aux leucocytes présents dans les produits transfusés. Trois mécanismes pourraient expliquer la réaction fébrile non hémolytique :

- Le receveur développe une réaction immunitaire contre les leucocytes et les plaquettes du donneur.
- Les produits sanguins transfusés contiennent aussi des cytokines pyrogènes telles que l'IL-6, IL-8 ou encore le TNF- $\alpha$  ou d'autres médiateurs de l'inflammation qui s'accumulent lors du stockage.
- Présence de bactéries ayant contaminé le produit sanguin<sup>16</sup>.

En 2004, 3 études rétrospectives en médecine humaine (Paglino, J.C et al, King, K.E et al et Yazer M.H et al) ont démontré l'efficacité de la leucoréduction pour diminuer significativement l'incidence des réactions fébriles non hémolytiques.

C'est important de monitorer le patient quand on remarque que sa température augmente car cela peut aussi être un indicateur précoce d'une réaction plus sévère comme l'hémolyse ou le sepsis. Si on suspecte une réaction fébrile non hémolytique, il est conseillé de ralentir la transfusion<sup>2</sup>. On peut aussi administrer un AINS pour traiter cette réaction fébrile<sup>8</sup>.

Au niveau de la clinique, on verra un patient qui a des frissons et de la rigidité<sup>8</sup>.

#### *4.2.3 Lésion pulmonaire aigüe transfusionnelle (TRALI)*

En médecine humaine, la principale cause de mortalité et de morbidité suite à une transfusion sanguine sont les lésions pulmonaires aigües transfusionnelles (TRALI). Cela se manifeste comme une détresse respiratoire aigüe avec un oedème sévère non cardiogénique dans les 6 heures suivant la transfusion. Cela se voit chez des patients recevant de multiples transfusions

de plasma. En réalité, c'est surtout associé à la transfusion de plasma venant de femmes et particulièrement de femmes ayant enfanté<sup>17</sup>.

En médecine vétérinaire, on ne sait pas si les TRALI existent. De plus, l'incidence des chiennes ayant servi à la reproduction donneuses de sang est assez faible donc les TRALI sont aussi rares<sup>1</sup>.

La physiopathologie des TRALI est encore mal connue. En médecine humaine, il existe 2 mécanismes qui tentent de l'expliquer. Le premier a une cause immunitaire et est expliqué par la présence d'anticorps anti-HLA (Human leucocytes Antigens) ou des anticorps anti-HNA (Human Neutrophil Antigen) dans le sang du donneur ou du receveur qui réagissent avec les antigènes des neutrophiles du receveur ou du donneur respectivement<sup>12</sup>. Looney et al (2006) a développé son modèle sur souris pour étudier les TRALI. La conclusion de son étude est que les neutrophiles vont s'accumuler au niveau des poumons et induire des lésions vasculaires compatibles avec les TRALI.

La seconde théorie non immunomédiées est défendue dans plusieurs articles de Silliman (1994-2003). Ils émettent l'hypothèse que 2 événements sont nécessaires pour induire une TRALI. Le premier est la présence d'une condition médicale sous-jacente (infection, chirurgie récente, transfusion massive). Ces facteurs prédisposants vont activer les neutrophiles mais ne suffisent pas pour induire des lésions pulmonaires. La seconde condition nécessaire est la présence de composants sanguins biologiquement actifs tels que des lipides, des cytokines pro-inflammatoires ou des microparticules plaquettaires qui s'accumulent lors du stockage des produits sanguins. Ils ont identifié la lysophosphatidylcholine comme un de ces lipides actifs et ont prouvé son implication dans l'activation des neutrophiles. A ce jour, on ne sait pas si ces 2 hypothèses sont séparées ou font partie d'un continuum mais on sait que dans les deux situations, on aura une activation des neutrophiles<sup>17</sup>. Cela va induire une adhérence des neutrophiles au niveau de l'endothélium des vaisseaux pulmonaires. Les neutrophiles vont alors relarguer des oxydases et des protéases qui endommagent l'endothélium et causer une augmentation de la perméabilité des vaisseaux menant aux TRALI<sup>8</sup>. Ceci est résumé sur la figure 2.

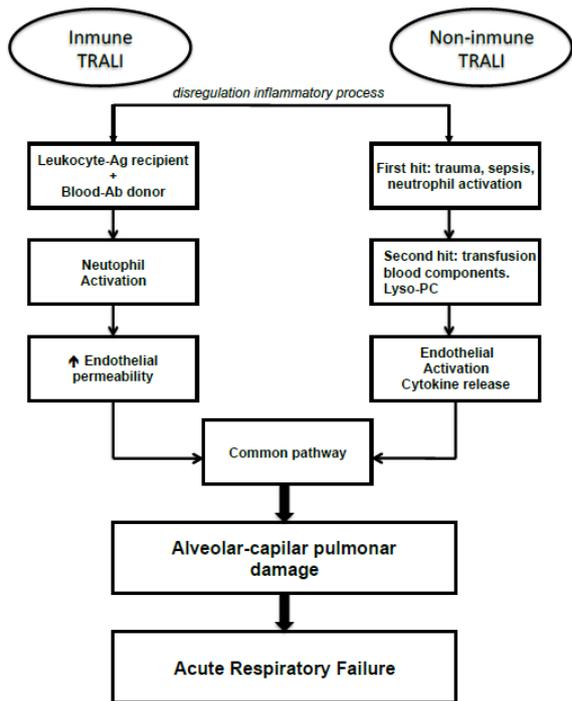


Figure 2 : Théorie de Silliman pour expliquer les TRALI<sup>12</sup>.

La présentation clinique d'un patient présentant un TRALI est donc celle d'un patient atteint de détresse respiratoire aiguë. Le patient présentera donc de la tachypnée/ dyspnée, cyanose, fièvre, tachycardie, hypotension et de l'hypoxémie sans signes de surcharge volémique<sup>8</sup>.

Le traitement des TRALI est surtout un traitement de support. On peut supplémenter le patient en oxygène dans les cas légers. Dans les cas sévères, on fera une fluidothérapie en intraveineux et une ventilation mécanique. Les TRALI sont auto-limitantes, les patients humains récupèrent dans les 96h<sup>8</sup>.

Certaines études affirment que la leucoréduction ne diminue le risque de TRALI alors que d'autres affirment le contraire. En 2010, Blumberg et al. ont mis en évidence une diminution significative (-83 %) du nombre de TRALI entre des patients transfusés avec des produits sanguins ayant subi une leucoréduction ou non. De plus, la leucoréduction est aussi associée avec une diminution de l'accumulation de lysophosphatidylcholine lors du stockage des produits sanguins<sup>16</sup>.

Bien que les études discordent sur ce sujet, en se penchant sur l'immunopathogénie des TRALI, on comprend qu'en retirant la majorité des leucocytes et en diminuant la production de lysophosphatidylcholine ces réactions puissent être moins fréquentes. Toutefois, plus d'études sont requises pour l'affirmer avec certitude.

#### 4.2.4 Hypersensibilité de type I

L'hypersensibilité de type I peut aussi avoir lieu avec n'importe quel produit sanguin. L'animal peut alors avoir du prurit, de l'angioedème et cela peut progresser dans les cas les plus sévères en une bronchoconstriction et une hypotension<sup>1</sup>.

La réaction allergique peut être douce dans quel cas, l'animal aura de l'urticaire. Toutefois, on peut aussi avoir des crises anaphylactiques avec un animal qui sera en hypotension, en shock et dans certains cas l'animal peut en mourir<sup>8</sup>.

L'hypersensibilité de type I est médiée principalement par les IgE bien que les IgA et IgG peuvent aussi induire une réponse allergique. La réaction allergique médiée par les IgE est causée par des substances solubles dans le plasma du donneur qui sont liées par des IgE préformés sur les mastocytes du receveur. Cela résulte en une activation des mastocytes et en une libération d'histamine<sup>8</sup>.

Le mécanisme de l'hypersensibilité de type I causée par les IgG fait intervenir la cascade du complément. Les protéines du complément se fixent aux IgG et on a un relargage de C3a et C5a qui sont des anaphylatoxines<sup>8</sup>.

Les patients ne présentent globalement pas de fièvre. Si l'urticaire est le seul effet secondaire, la transfusion peut être temporairement arrêtée et on peut administrer un antihistaminique. On reprendra la transfusion quand les symptômes se sont résolus. Par contre, si le patient présente des signes respiratoires et/ ou gastro-intestinaux, de l'hypotension alors la transfusion doit être arrêtée<sup>8</sup>.

#### 4.2.5 Réaction hémolytique aigue à médiation immune

On peut aussi avoir une réaction d'hémolyse aigue à médiation immune. Cette dernière se produit quand les anticorps du receveur réagissent avec les érythrocytes transfusés<sup>10</sup>.

La réponse immunitaire contre les antigènes sanguins a été étudiée en médecine humaine. Toutefois, ces études étant réalisées sur des souris mutées pour leur faire porter un antigène sanguin humain (antigène KEL), il n'est pas certain que ce mécanisme soit parfaitement transposable chez le chien. Toutefois, il s'agit du modèle étudié le plus proche décrit dans la littérature. La réaction immunitaire contre les groupes sanguins est illustrée par la figure 3. Il semblerait que les antigènes sanguins sont reconnus par des cellules B de la zone marginale de la rate (1). Ces cellules ont un récepteur spécifique à un antigène sanguin et peuvent induire

immédiatement la production d'immunoglobulines (2). Elles ont aussi la capacité de migrer vers les nœuds lymphatiques (3) et d'activer les lymphocytes T CD4+ dans les follicules lymphoïdes (4). Cela permettra d'initier la réponse humorale avec la production d'immunoglobulines par les lymphocytes B folliculaires (5+6). Toutefois, l'activation des lymphocytes T CD4+ n'est pas une condition nécessaire à l'élaboration d'anticorps contre les antigènes sanguins. En effet, des souris mutées au niveau du MHC II (Complexe Majeur d'Histocompatibilité) ou ayant subi des

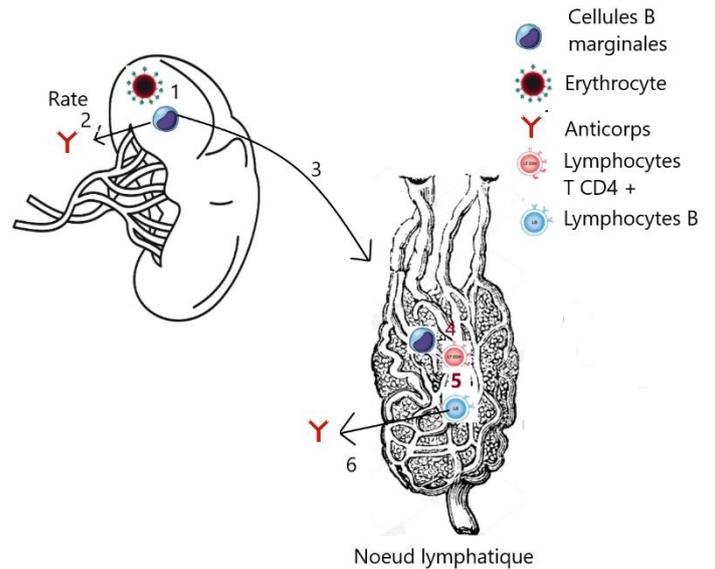


Figure 3 : Immunisation contre les antigènes sanguins

administrations d'anticorps anti CD4 sont capables de produire des anticorps anti-KEL même sans lymphocytes T CD4+. On peut donc en conclure que cette voie permet d'optimiser la réponse immunitaire mais les cellules B marginales spléniques sont suffisantes à l'établissement d'une réponse immunitaire. A ce jour, on connaît les différents composants de la réponse humorale contre les antigènes sanguins mais on ne définit pas encore clairement le rôle précis de chacune des cellules dans la production d'alloanticorps<sup>18</sup>.

Chez le chien après une première transfusion avec un sang incompatible, une réponse immunitaire contre le groupe sanguin aura eu lieu. Cela mènera à la production d'anticorps spécifiques à cet antigène sanguin inconnu. Si ce chien est transfusé à nouveau avec un sang incompatible pour ce groupe sanguin, les anticorps préformés vont reconnaître cet antigène et une réaction immunitaire va se mettre en place. Il en résultera une hémolyse des globules rouges du receveur. Ceci est illustré sur la figure 4<sup>10</sup>.

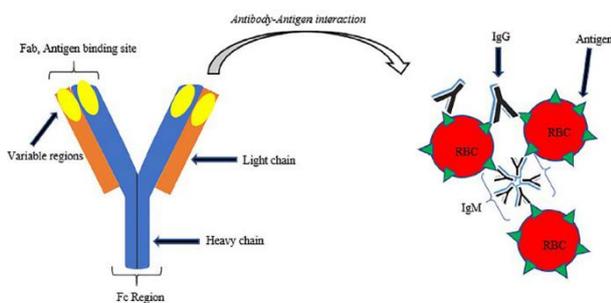


Figure 4 : Reconnaissance d'un antigène sanguin par des anticorps<sup>10</sup>.

Cette réponse immunitaire va ensuite détruire les globules rouges du donneur par différents mécanismes illustrés dans la figure 5 :

- A : Les anticorps vont permettre la phagocytose des globules rouges par les neutrophiles et les macrophages spléniques et hépatiques. Cela mène à une hémolyse extravasculaire.
- B : Le système du complément peut reconnaître les antigènes et créer un complexe d'attaque membranaire menant à la lyse des érythrocytes. On aura dans ce cas une hémolyse intravasculaire.
- C: Les anticorps peuvent aussi activer les cellules Natural Killer directement. Cela mène au relargage de granzyme ou de perforine qui vont perforer la membrane des érythrocytes. Cela causera dès lors l'apoptose de la cellule et une hémolyse<sup>10</sup>.

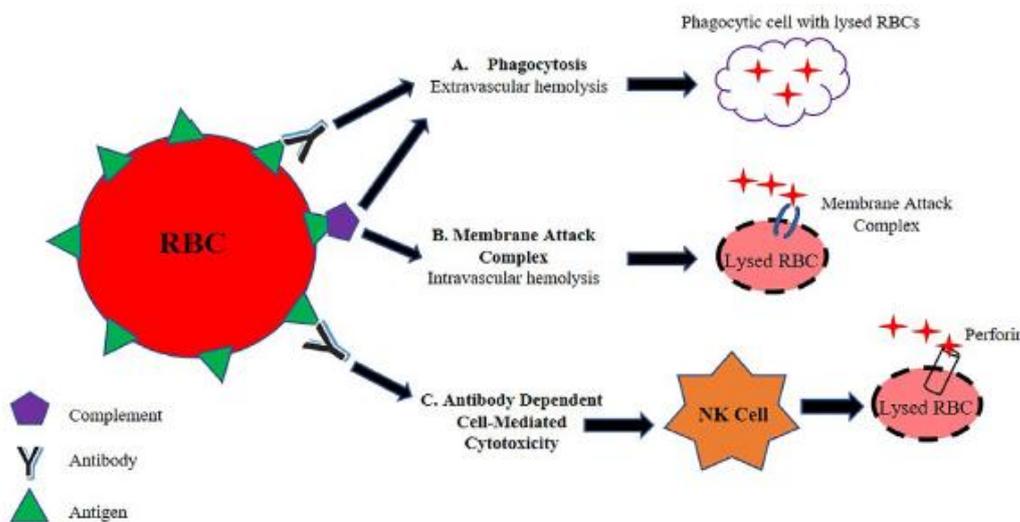


Figure 5 : Mécanismes d'hémolyse à médiation immune<sup>10</sup>.

La sévérité de la réaction hémolytique est directement liée au nombre de GR détruits<sup>4</sup>. Cette réaction apparaîtrait dans 0.2-1% des transfusions sanguines mais ces chiffres sont sûrement sous-estimés. Cette réaction se déroule dans les minutes voire les heures après le début de la transfusion<sup>10</sup>.

Les signes cliniques d'une réaction hémolytique aigue incluent la fièvre, l'agitation, la salivation, l'incontinence et le shock<sup>8</sup>.

L'hémolyse intravasculaire est jugée comme particulièrement dangereuse car elle induit une inflammation systémique pouvant mener à une dysfonction multisystémique. Les conséquences de l'hémolyse intravasculaire sont :

- Hémoglobinémie et hémoglobinurie.
- Vasoconstriction causant une hypotension.

- Ischémie rénale et IRA.
- CIVD.
- Mort<sup>8</sup>.

Pour une hémolyse extravasculaire, l'animal sera plutôt ictérique<sup>10</sup>.

Le traitement dépend de la sévérité de la réaction. La première chose à faire est d'arrêter la transfusion. Ensuite, on va contrer l'hypotension et maintenir un débit sanguin rénal suffisant. Pour cela, on commencera une perfusion de cristalloïdes ou de colloïdes. Cela permet d'augmenter la pression artérielle et de maintenir une bonne perfusion rénale<sup>8</sup>. Si l'hypotension est vraiment trop sévère, on peut aussi utiliser de l'épinéphrine pour son effet vasoconstricteur<sup>3</sup>.

#### *4.2.6 Sepsis associé à une transfusion*

Lors de transfusion sanguine en médecine humaine, la contamination bactérienne des composés sanguins était responsable de 16% des mortalités post-transfusionnelle selon la Food and Drug Administration entre 1986 et 1991. C'est considéré comme la cause la plus fréquente de mortalité et de morbidité causée par une transfusion. On pense que les bactéries ont comme origine le donneur ou le site de ponction veineuse lors du don<sup>8</sup>.

Si on suspecte une contamination bactérienne du produit sanguin, on doit arrêter la transfusion immédiatement. On doit par la suite réaliser une coloration de gram et une culture sanguine sur le produit sanguin concerné et sur le sang du patient<sup>8</sup>.

#### *4.2.7 Hémolyse non immuno-médiée*

On peut avoir des hémolyses qui ne sont pas causées par la réaction immunitaire de l'animal. Dans ce cas, on peut avoir plusieurs causes d'hémolyse :

- Produits sanguins stockés/ réchauffés d'une mauvaise manière : Les érythrocytes peuvent être hémolysés in vitro si la poche de sang est exposée à des températures anormales durant le stockage. Un mauvais fonctionnement des machines permettant de réchauffer le sang, l'usage de micro-ondes, de bains chauds peuvent causer des dommages aux produits sanguins.
- Hémolyse mécanique : Elle arrive si on utilise des aiguilles trop fines pour le prélèvement.
- Hémolyse osmotique : Elle peut résulter d'une administration concomitante de médicaments ou d'une solution hypotonique<sup>8</sup>.

#### 4.2.8 Embolisme d'air

Comme avec tout type de perfusion, on peut avoir un risque d'embolisme d'air. Cela peut être facilement évité en utilisant correctement les pompes à infusions et en évitant l'entrée d'air dans les tubulures quand on les change. Les symptômes que peut avoir le patient en cas d'embolisme d'air sont de la toux, de la dyspnée et un shock<sup>8</sup>.

#### 4.3 Réactions transfusionnelles retardées

##### 4.3.1 Hémolyse retardée à médiation immune

Dans le cas d'hémolyse immuno-médiée retardée, on n'a pas de signes cliniques aigus. On verra plutôt que l'hématocrite de notre patient chutera rapidement dans les 3-5 jours post-transfusion. Cette réaction est causée par la production d'anticorps contre les globules rouges du donneur peu de temps après la transfusion. Ces anticorps étaient présents avant la transfusion en une concentration très faible ce qui ne permettait pas de les détecter par cross-match<sup>8</sup>.

Ces réactions retardées sont rarement mortelles<sup>10</sup>.

#### 4.4 Transfusions sanguines massives

##### 4.4.1 Définition de la transfusion massive

Il existe plusieurs définitions pour la transfusion massive :

- Transfusion d'un volume sanguin complet ou plus sur une période de 24h
- Transfusion de la moitié du volume sanguin estimé en 3-4 heures.
- Transfusion de 1.5 ml/ kg/ min de produit sanguin sur une période de 20 minutes<sup>19</sup>.

##### 4.4.2 Complications de la transfusion massive

En cas de transfusions massives, outre les effets secondaires déjà cités, l'animal peut être sujet à :

- Des anomalies électrolytiques : hypocalcémie, hypomagnésémie, hyperkaliémie
- Des anomalies hémostatiques : thrombocytopénie, hypofibrinogénémie, coagulation de dilution.
- Une hypothermie

- Une acidose
- Immunosuppression<sup>19</sup>

#### *4.4.3 Les troubles électrolytiques*

L'hypocalcémie et l'hypomagnésémie peuvent être expliquées par l'ajout de citrate comme anticoagulant dans les produits sanguins stockés. En effet, après une transfusion trop rapide, le citrate va lier le calcium et le magnésium ionisés du receveur. Ces derniers ne seront donc plus disponibles. Toutefois, cela se normalise assez rapidement une fois que la perfusion tissulaire de l'animal s'améliore car le citrate est rapidement métabolisé par le foie<sup>19</sup>.

Un traitement avec du gluconate de calcium est préconisé si l'animal transfusé souffre d'une hypocalcémie sévère ou s'il présente des signes cliniques associés. Chez des patients massivement transfusés, on recherchera donc des signes comme une hypotension, des tremblements, des arythmies cardiaques, un intervalle Q-T prolongé. L'utilisation d'un ECG est conseillée dans ce genre de cas<sup>19</sup>.

L'hyperkaliémie en médecine humaine est due au stockage des produits sanguins. En effet, les pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase ne fonctionnent plus bien à la température de stockage donc le potassium s'accumule en dehors des globules rouges. Toutefois, la plupart des chiens (sauf les Akita et Shiba Inu) ont peu de potassium dans leurs érythrocytes. Dès lors, la kaliémie n'augmente pas lors du stockage. Au vu de ces affirmations, on pourrait donc penser que l'hyperkaliémie est plus rare chez les chiens. En réalité, l'étude de Jukowitz et al (2002) montre qu'elle est aussi fréquente que chez l'homme. L'explication pourrait être la suivante. Les patients recevant une transfusion massive ont subi auparavant des dommages tissulaires importants provoquant un relargage de potassium en extracellulaire. De plus, une acidose métabolique cause un relargage de potassium en extracellulaire. Finalement, le potassium est moins excrété par les reins car l'animal est en hypovolémie suite à la perte de sang importante. On peut donc dire que l'hyperkaliémie chez le chien transfusé est expliquée d'une part par un relargage de potassium et d'autre part par une excrétion moindre<sup>19</sup>.

#### *4.4.4 Les anomalies hémostatiques*

La thrombocytopenie est due à la perte sanguine et à une dilution. En effet, les produits sanguins ne contiennent plus de plaquettes après 2 jours de stockage car la température de stockage cause une oxydation cellulaire et donc la mort des thrombocytes. Dès lors, quand on fait une transfusion massive de sang ne contenant pas de thrombocytes, on crée une thrombocytopenie

par dilution. Toutefois, cette thrombocytopénie par dilution est souvent modérée (rarement < 50 000 plaquettes/ ml). Or un animal souffre de saignements spontanés si les plaquettes chutent sous la valeur de 30 000 plaquettes/ ml. Elle ne peut donc pas expliquer à elle seule la thrombocytopénie<sup>19</sup>.

Encore une fois, les animaux nécessitant une transfusion massive ont une anamnèse pouvant expliquer une consommation des plaquettes (polytraumatisme, shock, sepsis, CIVD). L'hypothermie et l'acidose peuvent aussi induire un dysfonctionnement plaquettaire<sup>19</sup>. La dilution des plaquettes peut donc mener à une thrombocytopénie plus marquée si le patient est déjà déficient en plaquette.

La consommation et la dilution des facteurs de coagulation peuvent aussi expliquer l'augmentation des temps de coagulation chez les animaux massivement transfusés. On considère que l'hémostase est assurée si les temps de coagulation ne sont pas augmentés de plus de 50%<sup>19</sup>.

Le traitement lors d'anomalies hémostatiques en médecine humaine est une transfusion de plasma et de concentrés plaquettaires<sup>19</sup>.

#### *4.4.5 L'hypothermie*

Un animal transfusé massivement pourrait aussi souffrir d'hypothermie si on transfuse une grande quantité de produit sanguin encore froid. L'animal pourrait alors avoir des arythmies ventriculaires. Cela peut être évité en réchauffant le sang si on sait que notre animal doit subir une transfusion sanguine massive<sup>8</sup>.

#### *4.4.6 L'acidose métabolique*

L'acidose métabolique sévère est une autre complication associée à une transfusion sanguine massive. Lors du stockage du sang, le métabolisme du glucose mène à la production d'acide pyruvique et de lactate. Ces substances vont diminuer le pH à 6.4-6.6. Dès lors quand on réalise une transfusion massive avec ce type de sang, on crée une acidose sévère<sup>19</sup>.

#### *4.4.7 L'immunosuppression*

L'immunosuppression post-transfusion massive est bien documentée en médecine humaine. Le taux d'infection est augmenté après une transfusion massive dans différentes situations (post-chirurgicale, trauma, brûlure, ...). Le mécanisme expliquant cette immunosuppression n'est pas totalement élucidé. On pense toutefois que les leucocytes du donneur seraient impliqués. Il

semblerait qu'ils exercent un effet immunosuppresseur chez l'hôte. L'étude expérimentale de Grzelak, I. (1998) a identifié une diminution de la fonction phagocytaire, de l'activité des cellules Natural Killer et de la présentation d'antigène par les macrophages<sup>19</sup>.

#### *4.4.8 Management des patients massivement transfusés*

Comme toujours, le monitoring clinique du patient est essentiel.

L'hypothermie, l'acidose métabolique et les coagulopathies sont associées à une mortalité augmentée chez l'homme. Donc il est essentiel de reconnaître ces complications rapidement et de les résoudre le plus vite possible afin d'éviter d'entrer dans un cercle vicieux. On mettra en place plusieurs mesures pour réchauffer le patient (usage de Bair-hugger, bouillottes, ...) <sup>19</sup>.

Si une intervention chirurgicale est nécessaire, celle-ci doit avoir pour but de contrôler les dommages et non réparer. En effet, avec l'anesthésie, on risque d'aggraver l'hypothermie. Donc on réalisera la chirurgie que si elle est vitale lors d'une hémorragie sévère par exemple. Pour les autres interventions, on attendra que le patient soit plus stable<sup>19</sup>.

On peut réaliser une analyse sanguine avant et pendant la transfusion sanguine pour tester les temps de coagulation, les plaquettes, les électrolytes et le pH sanguin. Cela permettra de mettre en évidence une anomalie plus rapidement et donc de réagir plus vite<sup>19</sup>.

#### *4.5 Quels signes doit-on monitorer lors d'une transfusion sanguine pour rechercher les réactions transfusionnelles ?*

Quand on fait une transfusion sanguine, on doit absolument monitorer notre patient pour pouvoir réagir le plus rapidement possible en cas de réaction transfusionnelle. Pour cela, on doit vérifier :

- L'état d'éveil.
- La pression sanguine
- La couleur des muqueuses et le TRC
- Fréquence cardiaque et respiratoire, bruits respiratoires et cardiaques
- Qualité du pouls
- Température
- Faire une échographie/ radiographie en cas de doute de surcharge volumique<sup>8</sup>.

On doit bien sûr réaliser un examen clinique complet de l'animal avant de transfuser pour avoir un T0 de l'état clinique de l'animal. Notons qu'il est parfois compliqué de dissocier les signes

cliniques créés par une réaction transfusionnelle et les signes cliniques dus à la pathologie dont souffre notre patient<sup>9</sup>.

Le monitoring doit être fait 5 minutes après le début de la transfusion puis toutes les 15 minutes pendant la première heure. Après, on pourra faire des examens cliniques toutes les 30-60 minutes<sup>9</sup>.

Pour savoir si la transfusion a été efficace chez notre patient, on va monitorer l'hématocrite et le taux de protéines totales avant, pendant et 6-24 heures après la transfusion<sup>3</sup>.

En absence de saignements et d'hémolyse, au moins 70-80% des érythrocytes transfusés survivent 24h. Ils auront par la suite une durée de survie d'approximativement 110 jours chez le chien<sup>3</sup>.

## *Conclusion*

L'utilisation des différents produits sanguins permet de sauver de nombreuses vies en médecine canine. Toutefois, il est important de rester conscient que derrière chaque produit sanguin utilisé, il y a un donneur qui a subi un examen clinique, différentes analyses sanguines, un don de sang. De plus, le stock de sang est souvent limité dans les structures vétérinaires. Dès lors, l'usage des produits sanguins doit rester raisonné, réfléchi et éthique.

De nombreuses avancées ont été faites dans la médecine transfusionnelle. Toutefois, quand on compare la situation avec la médecine humaine, il y a encore de nombreuses différences. Par exemple, la leucoréduction qui est automatique en humaine n'est pas si fréquente en médecine vétérinaire. Il en est de même pour la recherche de pathogènes sanguins qui est souvent limitée pour des causes économiques.

Il est aussi important que les vétérinaires soient conscients que cet atout thérapeutique n'est pas anodin. En effet, il existe de nombreux effets secondaires potentiellement mortels. De ce fait, une sélection des candidats à la transfusion et un monitoring des patients transfusés sont essentiels et devraient être systématiques. De plus, la connaissance des mécanismes physiopathologiques de ces complications permet de comprendre leur origine et de pouvoir les détecter rapidement. Cela permettra donc de réagir précocement lors d'une réaction transfusionnelle et de potentiellement sauver notre patient.

Pour conclure, la médecine transfusionnelle vétérinaire a encore de nombreux obstacles à surmonter pour pouvoir assurer à nos patients des soins engendrant un risque transfusionnel minimal. Toutefois, l'évolution actuelle montre un réel intérêt du monde scientifique à ce sujet et promet de nombreuses avancées dans un futur proche.

*Annexe*

Annexe 1<sup>4</sup>:

**Table 4. Potential canine blood donor evaluation form.**

**Owner Information**

Owner Name: \_\_\_\_\_  
 Home Address: \_\_\_\_\_  
 City / State / Zip: \_\_\_\_\_  
 Home Telephone: \_\_\_\_\_ Alternate Phone: \_\_\_\_\_  
 E-mail address: \_\_\_\_\_

**Donor Information**

Pet's Name: \_\_\_\_\_ Breed(s): \_\_\_\_\_  
 Sex: M F Spayed/Neutered: Y N Age \_\_\_\_\_  
 Approximate date of birth: \_\_\_\_\_ Current Weight: \_\_\_\_\_  
 How old was your dog when you obtained him/her? \_\_\_\_\_  
 Approximate dates of last vaccinations:  
 Distemper/Parvovirus \_\_\_\_\_ Corona: \_\_\_\_\_ Rabies: \_\_\_\_\_ Other: \_\_\_\_\_  
 Is your dog currently on:  
 • Heartworm preventative? Y N Approx. date of last heartworm test? \_\_\_\_\_  
 • Tick/flea preventative? Y N Describe: \_\_\_\_\_  
 Has your dog had any health problems, even minor ones – in the past or currently? \_\_\_\_\_  
 Please describe: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 What is your dog's current diet? \_\_\_\_\_  
 Is your dog on any medications (NSAIDs, aspirin, vitamins, herbals, etc.)? \_\_\_\_\_  
 Has your dog ever received a blood or plasma transfusion? \_\_\_\_\_  
 Has your dog ever been pregnant? \_\_\_\_\_  
 Do you travel with your dog? Y N If yes, where? \_\_\_\_\_  
 Are you comfortable with a 3" area of hair to be clipped from your dog's neck? Y N

**Additional Information—To be completed by attending clinician or transfusion technician only**

Does the dog meet weight requirements? Y N  
 Does the dog have a readily accessible jugular vein? Y N Comment: \_\_\_\_\_  
 Is the dog friendly and easy to handle? Y N Comment: \_\_\_\_\_  
 Do you think the dog would lie still for 10 minutes during donation? Y N  
 Do you see any problems that would prevent this dog from being a blood donor? Y N  
 Comments: \_\_\_\_\_  
 Signature \_\_\_\_\_ Date \_\_\_\_\_  
 DEA results/assay/date \_\_\_\_\_ Date owner notified \_\_\_\_\_  
 Infectious agents screening performed/cleared? Y N Date owner notified \_\_\_\_\_

Annexe 2<sup>4</sup> :

Table 6. Pre-donation history questionnaire for canine blood donors.

**Donor Information**

Pet's Name: _____	Owner Name: _____
Sex: M    F    Spayed/Neutered: Y    N    Age _____	
Current Weight: _____	
Date of last donation: _____	Jugular used? L    R

	Yes	No
<b>Is your dog</b>		
1. Acting healthy and well today?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Receiving heartworm preventative?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Receiving tick/flea preventative?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Taking any medications other than heartworm and flea/tick preventatives?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>In the 48 hours following your dog's last blood donation</b>		
5. Was your dog's activity level normal?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Did your dog experience any gastrointestinal signs (diarrhea, vomiting, lack of appetite)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Since your dog's last blood donation</b>		
7. Has your dog had any health problems, even minor ones?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Have you noticed any fleas or ticks on your dog?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Have you travelled with your dog?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Has your dog received a blood or plasma transfusion?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Has your dog been involved in any fights/bites?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. Has your dog been sexually active?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Has your dog been (or is) pregnant?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. Has your dog been on a raw diet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Are you comfortable with a 3" area of hair being clipped from your dog's neck?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Additional Information—To be completed by attending clinician or transfusion technician only**

Rectal temperature: _____	
Pre-donation PCV/TS: _____	
Do you see any problems that would prevent this dog from donating today?    Y    N	
Comments: _____	
Was the blood donation uneventful?    Y    N	
Comments: _____	
Signature _____	Date _____

## Bibliographie

1. Davidow, B. (2013). Transfusion medicine in small animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 43(4), 735–756. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.007>
2. Knottenbelt, C, Mackin, A. (1998). Blood transfusions in the dog and cat Part 1 Blood collection techniques. *Companion animal practice* : 110-114.
3. Giger, U. (2014). Transfusion therapy. In *Small Animal Critical Care Medicine, Second Edition* (Second Edition). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00061-1>
4. Wardrop, K. J., Birkenheuer, A., Blais, M. C., Callan, M. B., Kohn, B., Lappin, M. R., & Sykes, J. (2016). Update on Canine and Feline Blood Donor Screening for Blood Borne Pathogens. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1), 15–35. <https://doi.org/10.1111/jvim.13823>
5. Crawford, K., Walton, J., Lewis, D., Tasker, S., & Warman, S. M. (2013). Infectious agent screening in canine blood donors in the United Kingdom. *Journal of Small Animal Practice*, 54(8), 414–417. <https://doi.org/10.1111/jsap.12109>
6. Starita C, Gavazza A, Lubas G. et al (2016). Hematological, biochemical, and serological findings in healthy blood donors after the administration of Canileish vaccine. *Veterinary Medicine International*, 2016 : 1-6. 1.
7. Kisielewicz, C., & Self, I. A. (2014). Canine and feline blood transfusions: Controversies and recent advances in administration practices. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 41(3), 233–242. <https://doi.org/10.1111/vaa.12135>
8. Tocci, L. J. (2010). Transfusion Medicine in Small Animal Practice. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 40(3), 485–494. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.02.005>
9. McMichael, M. (2014). Prevention and treatment of transfusion reactions. In *Small Animal Critical Care Medicine, Second Edition* (Second Edition). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00062-3>
10. Zaremba, R., Brooks, A., & Thomovsky, E. (2019). Transfusion Medicine: An Update on Antigens, Antibodies and Serologic Testing in Dogs and Cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, 34, 36–46. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2018.12.005>

11. Palma, J., Tokarz-Deptuła, B., Deptuła, J., & Deptuła, W. (2018). Natural antibodies – Facts known and unknown. *Central European Journal of Immunology*, 43(4), 466–475. <https://doi.org/10.5114/ceji.2018.81354>
12. Álvarez, P., Carrasco, R., Romero-Dapueto, C., & Castillo, R. . (2015). Transfusion-Related Acute Lung Injured (TRALI): Current Concepts. *The Open Respiratory Medicine Journal*, 9(1), 92–96. <https://doi.org/10.2174/1874306401509010092>
13. Blais, M-C. et al (2007). Canine Dal blood type : A red cell antigen lacking in some dalmatians. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21 : 281-286.
14. Goulet, S., Giger, U., Arsenault, J., Abrams-Ogg, A., Euler, C. C., & Blais, M. C. (2017). Prevalence and Mode of Inheritance of the Dal Blood Group in Dogs in North America. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(3), 751–758. <https://doi.org/10.1111/jvim.14693>
15. Goy-Thollot, I., Giger, U., Boisvineau, C., Perrin, R., Guidetti, M., Chaprier, B., Barthélemy, A., Pouzot-Nevoret, C., & Canard, B. (2017). Pre- and Post-Transfusion Alloimmunization in Dogs Characterized by 2 Antiglobulin-Enhanced Cross-match Tests. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(5), 1420–1429. <https://doi.org/10.1111/jvim.14801>
16. Bianchi, M., Vaglio, S., Pupella, S., Marano, G., Facco, G., Liembruno, G. M., & Grazzini, G. (2016). Leucoreduction of blood components: An effective way to increase blood safety? *Blood Transfusion*, 14(3), 214–227. <https://doi.org/10.2450/2015.0154-15>
17. Cherry, T., Steciuk, M., Reddy, V. V. B., & Marques, M. B. (2008). Transfusion-related acute lung injury: Past, present, and future. *American Journal of Clinical Pathology*, 129(2), 287–297. <https://doi.org/10.1309/D3F7BXH466AE3G0P>
18. Patel, S. R., Gibb, D. R., Girard-Pierce, K., Zhou, X., Rodrigues, L. C., Arthur, C. M., Bennett, A. L., Jajosky, R. P., Fuller, M., Maier, C. L., Zerra, P. E., Chonat, S., Smith, N. H., Tormey, C. A., Hendrickson, J. E., & Stowell, S. R. (2018). Marginal Zone B cells induce alloantibody formation following RBC transfusion. *Frontiers in Immunology*, 9, 7–10. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02516>
19. Jutkowitz, L. A. (2014). Massive transfusion. In *Small Animal Critical Care Medicine, Second Edition* (Second Edition). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00063-5>
20. Polak, K. et al (2015). Dog Erythrocyte Antigen 1 (DEA1) : Mode of Inheritance and Initial Characterization. *Veterinary Clinical Pathology*, 44 : 369-379.